ÜBER

HYOSCIN

ALS

SCHLAF- UND BERUHIGUNGSMITTEL.

INAUGURAL-DISSERTATION

der medicinischen Facultät

der

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

AUGUST SCHLEUSSNER
approb. Arzt
aus Homburg vor der Höhe.

STRASSBURG
Universitäts-Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz
(Heitz & Mündel)
1888.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. Jolly.**

MEINEN THEUEREN ELTERN

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Unter den Arzneimitteln, die in neuerer Zeit wegen ihrer mannigfachen günstigen Wirkungen auf den Organismus die Aufmerksamkeit der medizinischen Welt in besonders hohem Grade erregt haben, nimmt unstreitig das Hyoscin einen hervorragenden Platz ein. Lange Zeit waren die Ansichten über den Werth dieses Mittels sehr verschieden. Während schon Gnauck[1], der im Jahre 1882 die ersten Versuche mit reinem Hyoscin anstellte, die Wirkungen desselben als schlafmachend und beruhigend bei Erregungszuständen des Grosshirns, also namentlich bei Manie und Delirium, bezeichnete, Wood[2] in 8 Fällen von Geisteskrankheiten durch dasselbe Schlaf hervorrufen konnte, und J. M. Bruce[3] es als ein wichtiges, prompt und sicher wirkendes cerebrales Sedativum bei Delirien, Manie etc. rühmte, sind die Ansichten von Francis L. und John R. Haynes[4] über die Brauchbarkeit des Hyoscin durchaus entgegengesetzte. Nach diesen Autoren ist dasselbe nicht nur ein ganz unsicheres Mittel, dessen schlaf-

---

1 Gnauck, Charité-Annalen. VII. Bd. 1882. Ueber die Anwendung des Hyoscin bei Geisteskranken.

2 Wood, Therapeutic Gazette. Jan. 1885.

3 J. M. Bruce, Hyoscin als cerebrales Sedativum. Practitioner 1886. November.

4 Francis L. und John R. Haynes, Hyoscinum hydrobromicum in der Privatpraxis. Therap. Gazette 1886. Nr. 9. September.

machende Wirkung meist im Stiche lässt, das nur dann anzuwenden sei, wenn alle übrigen Hypnotica versagt haben, sondern in Folge seiner unangenehmen Nebenwirkungen — es erzeugte in 13 Fällen Delirien mit Hallucinationen, ferner heftigen Kopfschmerz, hochgradige Muskelschwäche u. s. w. — sogar ein recht gefährliches Mittel, das nur mit grosser Vorsicht zu gebrauchen sei. Erst durch die eingehenden Untersuchungen von Sohrt[1] und R. Kobert[2] sind die Wirkungen des Hyoscin pharmakologisch genau präcisirt worden, und seitdem sind besonders auf Grund der Anregung von Prof. Erb in Heidelberg verschiedene Aufsätze erschienen, in denen die in Krankenhäusern und Irrenanstalten gewonnenen Erfahrungen über Hyoscin mitgeteilt werden. Auch an der Psychiatrischen Klinik des Herrn Prof. Dr. Jolly zu Strassburg ist eine grössere Anzahl von Versuchen mit Hyoscin angestellt worden, und es möge mir gestattet sein, in Folgendem über die Resultate derselben zu berichten.

Die ersten Versuche wurden Mitte Dezember 1887 an der Frauenabteilung der hiesigen Psychiatrischen Klinik begonnen, konnten aber, da sich eine Ungenauigkeit in der Dosirung ergeben hatte, die ich weiter unten besprechen werde, nur wenige Tage fortgesetzt werden. Die eigentliche Versuchsreihe beginnt am 10. Januar 1888 und geht ununterbrochen bis zum 26. März. Zur Verwendung kam ausschliesslich das von Merk in Darm-

---

[1] August Sohrt, Pharmaco-therapeutische Studien über das Hyoscin. Inaug.-Dissertation. Dorpat 1886.

[2] R. Kobert, Ueber die Wirkungen des salzsauren Hyoscin. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXII. 1887.

stadt in schönen weissen, leicht löslichen Krystallen hergestellte Hyoscinum hydrochloricum, das nach folgender Receptformel dispensirt wurde:

Rp. Hyoscini hydrochlorici gr. 0,01
Aquae destillatae gr. 10,0

S. Zur subcutanen Injection.

Die Pravaz'sche Spritze à 1 gr. Flüssigkeit enthält dann 1 milligr. Hyoscin, und die genauere Dosirung ist durch Ablesung der Teilstriche sehr einfach.

Die Anwendung des Mittels erfolgte meist subcutan, nur einige Male wurde die Application per os vorgezogen, um eventuelle Differenzen in der Wirkung beider Methoden constatiren zu können. In letzterem Fall wurde dann das Mittel in Form der oben erwähnten Lösung dem Wein oder einem anderen Getränke zugesetzt und so von den Patienten, da es keine besonderen Geschmacks- oder Geruchsempfindungen hervorruft, anstandslos genommen.

Da es sich hauptsächlich darum handelte, das Hyoscin in seiner Eigenschaft als Hypnoticum kennen zu lernen, so wurden die Einspritzungen gewöhnlich um $7^1/_2$ Uhr Abends vorgenommen und dann das Verhalten der Kranken während der Nacht controlirt.

Im Ganzen wurde das Hyoscin an 18 weiblichen Patienten in 517 Einzelversuchen angewendet und zwar wurde, da nach Angabe der Autoren die Empfindlichkeit gegen das Mittel individuell verschieden und somit Vorsicht geboten ist, mit einer Einzeldosis von 0,3 milligr. begonnen und dann successive gesteigert, bis sich entweder die gewünschte Wirkung zeigte oder das Eintreten von besorgniserregenden Nebenerscheinungen eine Contraindication abgab.

Um nun sofort medias in res einzugehen, möge es mir gestattet sein, einige Tabellen anzuführen, welche die Wirkung des Hyoscin in verschiedenen Dosen anschaulich machen werden. Zum Verständnis derselben schicke ich voraus, dass ich mit «guter» Wirkung einen ruhigen, erquickenden Schlaf von 5—7 Stunden Dauer bezeichne, während ich unter «mässiger» Wirkung einen etwa 3—4 stündigen oder durch mehrmaliges Aufwachen unterbrochenen Schlaf verstehe.

Fall.	Name, Diagnose etc.	Zahl der Injectionen.	Gute Wirkung.	Mässige Wirkung.	Keine Wirkung.
		mg.			
1.	Erhard, 18 Jahre alt. — Seit 2 Monaten ausgesprochene Manie mit Grössenideeen; starker Bewegungsdrang, grosse Unruhe; sie spricht fortwährend vor sich hin. Nachts unruhig.	2 × 0,3	1	1	—
		3 × 0,4	2	1	—
		14 × 0,5	4	9	1
		22 × 0,6	12	9	1
		3 × 0,7	1	1	1
		1 × 0,8	—	1	—
		2 × 0,9	—	1	1
		3 × 1,0	3	—	—
		1 × 1,3	—	—	1
	Summa . . .	51	23	23	5
		mg.			
2.	Knaebel, 30 Jahre alt. — Ausgesprochene Manie seit 7 Monaten. Gesichts- und Gehörshallucinationen. Verfolgungsideeen. Grosse Lebhaftigkeit bei meist heitrer Stimmung. Bisweilen Aufregungszustände mit Aengstlichkeit. Nachts meist unruhig.	1 × 0,3	—	1	—
		17 × 0,4	16	1	—
		8 × 0,5	8	—	—
		1 × 0,7	1	—	—
		3 × 0,8	3	—	—
		1 × 0,9	1	—	—
		1 × 1,0	—	—	1
	Summa . . .	32	29	2	1

Fall.	Name, Diagnose etc.	Zahl der Injectionen.	Gute Wirkung.	Mässige Wirkung.	Keine Wirkung.
		mg.			
3.	Lieb, 47 Jahre alt. — Seit 3 Monaten Manie im Anschluss an Erysipelas. Gesichtshallucinationen, zeitweise Verfolgungsideeen. Bei Tag sehr lebhaft und erregt. Patientin spricht fortwährend vor sich hin. Starker Bewegungsdrang. Zerreisst. Auch auf Schlafmittel Nachts sehr unruhig.	1 × 0,3	—	1	—
		3 × 0,4	1	1	1
		13 × 0,5	4	6	3
		1 × 0,6	1	—	—
		3 × 0,7	2	1	—
		2 × 0,9	—	—	2
		3 × 1,0	1	1	1
		1 × 1,3	—	—	1
	Summa . . .	28	9	10	8
		mg.			
4.	Lienhard, 21 Jahre alt. — Manie seit 5 Monaten. Sehr starker Bewegungsdrang. Pat. tanzt und springt fortwährend, ihre Hände und Füsse sind in ständiger Bewegung. Gehörshallucinationen. Grosse Unruhe, namentlich Nachts.	2 × 0,3	—	2	—
		11 × 0,4	10	1	—
		6 × 0,5	5	1	—
		3 × 0,7	3	—	—
		4 × 0,8	4	—	—
		2 × 0,9	1	—	1
		1 × 1,0	—	—	1
	Summa . . .	29	23	4	2
		mg.			
5.	Wassler, 17 Jahre alt. — Manie seit 2 Monaten. Sehr tobsüchtig, zerreisst. Starker Bewegungsdrang. Grössenideeen. Schlaf Nachts sehr gering.	3 × 0,3	3	—	—
	Summa . . .	3	3	—	—

Fall.	Name, Diagnose etc.	Zahl der Injectionen.	Gute Wirkung.	Mässige Wirkung.	Keine Wirkung.
		mg.			
6.	Fix, 44 Jahre alt. — Periodische Manie. Schon seit 7 Jahren zeitweise Wahnvorstellungen. Gegenwärtig sehr erregt. Grössenideen. Grosse Lebhaftigkeit und Redseligkeit. Zeitweise Remissionen. Nachts unruhig, schläft oft mehrere Nächte hintereinander nicht.	1 × 0,3	1	—	—
		16 × 0,4	16	—	—
		2 × 0,5	2	—	—
		1 × 0,6	1	—	—
		2 × 0,7	1	1	—
		1 × 0,8	1	—	—
		2 × 0,9	2	—	—
		4 × 1,0	2	1	1
	Summa . . .	29	26	2	1
		mg.			
7.	Seeburger, 41 Jahre alt. — Periodische Manie. Bereits zum 6. Mal in Behandlung. Zeitweise maniakalische Anfälle, tanzt, singt, will zum Fenster hinausspringen. Starker Bewegungsdrang. Nachts unruhig, schläft wenig.	8 × 0,5	8	—	—
		5 × 0,6	4	—	1
	Summa . . .	13	12	—	1
		mg.			
8.	Kaiser, 36 Jahre alt. — Melancholia agitata. Seit 6 Monaten krank in Folge einer Operation. Gesichtshallucinationen und Angstvorstellungen. Zeitweilig sehr erregt, bedroht ihre Umgebung. Schläft Nachts trotz Morphium nur sehr wenig.	3 × 0,4	2	1	—
		12 × 0,5	12	—	—
		1 × 0,6	1	—	—
	Summa . . .	16	15	1	—

Fall.	Name, Diagnose etc.	Zahl der Injectionen.	Gute Wirkung.	Mässige Wirkung.	Keine Wirkung.
		mg.			
9.	Wettstein, 30 Jahre alt. — Melancholia agitata. Seit 4 Wochen Angstvorstellungen, mitunter sehr aufgeregt, dabei grosser Bewegungsdrang. Schlaf sehr gering.	1 × 0,3	—	—	1
		1 × 0,4	—	1	—
		3 × 0,5	—	3	—
		3 × 0,7	—	3	—
		2 × 0,9	1	1	—
	Summa . . .	10	1	8	1
		mg.			
10.	Diehl, 43 Jahre alt. Melancholie mit Hallucinationen. Gehörs- und Gesichtshallucinationen mit Angstvorstellungen. Grosse Unruhe bei Tag und bei Nacht. Pat. klagt und jammert fortwährend. Schlaf gering.	1 × 0,4	—	1	—
		1 × 0,5	—	1	—
		3 × 0,6	1	2	—
		13 × 0,7	12	1	—
		13 × 0,8	12	1	—
		1 × 0,9	—	1	—
	Summa . . .	32	25	7	—
		mg.			
11.	Weil, 20 Jahre alt. — Acutes Delirium nach Pneumonie. Seit 4 Wochen Angstvorstellungen; mitunter grosse Erregung. Gehörshallucinationen; Bewegungsdrang, Suicidiumversuch. Schlaf gering.	1 × 0,4	—	1	—
		9 × 0,5	9	—	—
		2 × 0,6	2	—	—
	Summa . . .	12	11	1	—

Fall.	Name, Diagnose etc.	Zahl der Injectionen.	Gute Wirkung.	Mässige Wirkung.	Keine Wirkung.
		mg.			
12.	Kümmerle, 60 Jahre alt. — Hallucinatorische Verrücktheit. Halluciniert, glaubt sich überall beobachtet. Grössenvorstellungen. Grosse Aufregung, die oft auch Nachts anhält.	2 × 0,4	2	—	—
		55 × 0,5	52	3	—
		1 × 0,6	1	—	—
	Summa . . .	58	55	3	—
		mg.			
13.	Bauer, 28 Jahre alt. — Primärer Schwachsinn Unruhe, wechselnde Stimmung, Gehörshallucinationen, maniakalische Anfälle mit starkem Bewegungsdrang. Nachts sehr unruhig.	2 × 0,4	1	1	—
		48 × 0,5	48	—	—
		4 × 0,6	4	—	—
	Summa	54	53	1	—
		mg.			
14.	Biele, 22 Jahre alt. — Primärer Schwachsinn. Erkrankte vor einem Jahre mit hysterischen Anfällen. Jetzt ausgesprochener Stupor. Wälzt sich auf der Erde etc., wird zeitweilig aggressiv, zerreisst; Nachts oft unruhig.	1 × 0,4	1	—	—
		2 × 0,5	2	—	—
		2 × 0,7	2	—	—
		2 × 0,9	1	1	—
		1 × 1,0	—	—	1
	Summa . . .	8	6	1	1

Fall.	Name, Diagnose etc.	Zahl der Injectionen.	Gute Wirkung.	Mässige Wirkung.	Keine Wirkung.
		mg.			
15.	**Waltisberger**, 26 Jahre alt. — Schwachsinn. Seit 4 Jahren öfter Aufregungsanfälle. Redet irr, ist vollständig verwirrt, aufgeregt. Angstvorstellungen, zeitweise maniakalische Anfälle. Schlaf unregelmässig und unruhig.	3 × 0,4	2	1	—
		26 × 0,5	25	1	—
		18 × 0,6	16	2	—
		5 × 0,7	4	1	—
		4 × 0,8	3	1	—
	Summa . . .	56	50	6	—
		mg.			
16.	**Geiger**, 88 Jahre alt. — Dementia senilis. Seit etwa 1 Jahr Abnahme der Geisteskräfte bemerkbar. Jetzt vollständig blödsinnig; spricht leise vor sich hin. Nachts meist sehr unruhig.	3 × 0,3	1	2	—
	Summa . . .	3	1	2	—
		mg.			
17.	**Joner**, 73 Jahre alt. Dementia senilis. Grosse Gedächtnisschwäche, Verwirrtheit. Spricht viel vor sich hin und zeigt anhaltende Unruhe der Hände. Schläft Nachts wenig, ist aber ruhig.	1 × 0,4	—	1	—
		49 × 0,5	47	—	2
	Summa . . .	50	47	1	2

Fall.	Name, Diagnose etc.	Zahl der Injectionen.	Gute Wirkung.	Mässige Wirkung.	Keine Wirkung.
		mg.			
18.	Gries. Alter unbekannt. — Dementia paralytica. Bereits hoher Verfall der geistigen Kräfte. Grosse Verwirrtheit und Unruhe. Schläft Nachts wenig und ist unruhig.	4 × 0,4	3	—	1
		21 × 0,5	18	1	2
		3 × 0,7	3	—	—
		4 × 0,8	3	—	1
		1 × 0,9	1	—	—
		1 × 1,0	—	—	1
	Summa . . .	34	28	1	5

Aus der Betrachtung dieser Tabellen gewinnt man unmittelbar die Bestätigung, dass das Hyoscin in der That ein Hypnoticum von grosser Brauchbarkeit ist, denn wir erzielten damit in 517 Fällen 417 mal eine gute, 73 mal eine mässige und bloss 27 mal keine Wirkung, was ein Prozentverhältnis von 80,7 % : 14,1 % : 5,2 % ergibt. Die Controlversuche mit Chloral ergaben unter 40 Versuchen 27 mit guter, 5 mit mässiger und 8 ohne Wirkung, oder ein Prozentverhältnis von 67,5 : 12,5 : 20. Paraldehyd blieb in 8 Fällen 2 mal ohne Wirkung, lieferte also 75 % gute und 25 % schlechte Wirkung. Diese wenigen Zahlen beweisen schon hinreichend, dass das Hyoscin als Schlafmittel den Vergleich mit Chloral und Paraldehyd nicht zu fürchten braucht.

Ferner kann man aus den Tabellen ungefähr die Grösse der Dosis entnehmen, die nothwendig sein wird, um einen mehrere Stunden dauernden Schlaf hervorzurufen. Bei 0,3 milligr. ist die Wirkung gewöhnlich unsicher; in 14 Versuchen erfolgt nur 5 mal ein längerer, 6 mal ein schlechter und 3 mal über-

haupt kein Schlaf. Mit steigender Dosis wird die Wirkung aber eine bessere. Bei 0,4 milligr. zeigt sich unter 69 Versuchen 56 mal gute, 11 mal mässige und bloss 2 mal keine Wirkung, bei 0,5 milligr. unter 277 Versuchen 244 mal gute, 25 mal mässige und 8 mal keine Wirkung. Bei Anwendung von 0,6 milligr. kommen auf 56 Versuche 41 mit guter, 13 mit mässiger und 2 mit ausbleibender, von 0,7 milligr. auf 38 Versuche 29 mit günstiger, 8 mit mässiger und 1 mit ungünstiger Wirkung. Nach 0,8 milligr. kommen auf 30 Versuche 26 mit gutem, 3 mit mässigem und 1 ohne Erfolg, bei 16 Versuchen mit 0,9 milligr. 9 mit guter, 2 mit mässiger und 4 ohne Wirkung; endlich 7 mit gutem, 2 mit mässigem und 5 mit fehlendem Effect unter 14 Versuchen mit 1,0 milligr.

Wie wir sehen, schlafen die meisten Kranken schon auf mittlere Dosen von 0,4, 0,5 und 0,6 milligr.; wo es gelang, mit diesen Dosen einen ausgiebigen Schlaf zu erzielen, wurde die betreffende Dosis gewöhnlich beibehalten und nicht gesteigert. Nur wo diese Gaben nicht genügten, wurden die grösseren Dosen 0,7, 0,8, 0,9 und 1,0 milligr. verabreicht und mit diesen, wie die Tabelle zeigt, dann noch sehr gute Resultate gewonnen.

Es könnte auffallend erscheinen, dass bei den grösseren Dosen das Verhältnis der guten Wirkung gegenüber des mässigen und ausbleibenden Wirkung relativ klein ist — auf 14 Versuche mit 1,0 milligr. z. B. kommen nur 7 mit gutem Erfolg —, während man doch eigentlich mit steigender Dosis gerade einen besseren Effect erwarten sollte; es erklärt sich dies teilweise aus der Anordnung der Versuche, dass nämlich, wie oben erwähnt, eine mittlere Dosis nicht verlassen wurde, wenn

mit ihr ein gutes Resultat erzielt werden konnte. Hätte man den Patienten, die mit 0,5 milligr. Hyoscin gut schliefen, von Anfang an 1,0 milligr. gegeben, wie dies meist von Sohrt und Kühlwetter[1] geschah, so würden dieselben wahrscheinlich auch geschlafen haben und das Zahlenverhältnis hätte sich dann bedeutend geändert. Ausserdem muss man in Betracht ziehen, dass gerade die Kranken, welche grosse Dosen Hyoscin bekamen, sich auch gegen andere Schlafmittel sehr resistent erwiesen hatten, und dass oft die in Folge der grossen Dosen eintretenden unangenehmen Nebenwirkungen eine weitere Steigerung der Dosis, die vielleicht doch noch zum Ziel geführt hätte, contraindicirten. Manche dieser Patienten schliefen, wenn wieder zu den mittleren Dosen zurückgegriffen wurde, dann oft besser, wie auf die grossen Dosen, namentlich waren sie am nächsten Tage frischer und klagten nicht über Benommenheit oder Kopfweh.

Ich glaube deshalb aussprechen zu dürfen, dass, wenn auch die Empfindlichkeit gegen die schlafmachende Wirkung des Hyoscin bei Verschiedenen verschieden ist, so dass der Eine mehr, der Andere weniger braucht, um zu schlafen, und wenn auch andrerseits der Eintritt des Schlafes zum Teil von anderen Umständen, z. B. dem Grade der bei Tag bestehenden Aufregung abhängt, doch im Allgemeinen eine Gabe von 0,5 bis 0,6 milligr. pro dosi am geeignetsten ist, um längere Zeit hindurch einen dem normalen entsprechenden Schlaf ohne üble Nebenwirkungen zu erzeugen.

---

[1] Kühlwetter, Beobachtungen über Anwendung des Hyoscin bei Geisteskranken. Irrenfreund 1887. 7.

Vergleichen wir hiermit die Dosen, welche von Andern als am zweckmässigsten angegeben werden, so müssen wir eingestehen, dass die Ansichten der Autoren darüber noch sehr auseinander gehen. Gnauck sagt z. B.: «Meistenteils scheint 0,0005 gr. Hyoscin subcutan zur Erzielung des Schlafes nicht zu genügen, sondern es sind höhere Dosen nothwendig. Nur in 4 von den 24 Fällen genügte 0,0005 gr. Hyoscin subcutan, bei 7 war 0,001 gr. Hyoscin subcutan, bei 4 0,002 gr. Hyoscin, bei 2 0,0025 gr. Hyoscin und bei 1 Fall 0,003 gr. nothwendig. Durchschnittlich kann also 0,001—0,0015 gr. Hyoscin subcutan als die erforderliche schlafmachende Dosis betrachtet werden.»

Bruce empfiehlt als genügende Dosis, welche Schlaf erzeugt, ohne üble Nebenwirkungen zu haben, $^1/_{200}$ grain = 0,0003 gr.; Gaben von $^1/_{100}$ grain = 0,0006 gr. sollen schon besorgniserregende Symptome zur Folge haben können.

Root will nach $^1/_{300}$ grain = 0,0002 gr. stuporöse Erscheinungen, Mydriasis und Convulsionen gesehen haben. Er bezeichnete $^1/_{400}$ grain = 0,00015 gr. als mittlere Dosis, während

Hamaker[1] nach $^1/_{112}$ grain (etwas weniger wie 0,0006 gr.) ruhigen Schlaf sah.

Sohrt gab bei 10 Versuchen einmal 0,5 milligr., einmal anfangs 0,5, später 1,0 milligr., bei den übrigen 8 Fällen je 1,0 milligr. und rief jedesmal Schlaf hervor, während Erb[2], der das Hyoscin als wirkliches Schlafmittel nur einmal bei einem Mann mit hypo-

---

[1] W. W. Hamaker, Hyoscin als Hypnoticum. Therap. Gaz. 1886. Nr. 11.

[2] Erb, Ueber Hyoscin. Therapeutische Monatshefte 1887. 7.

chondrisch-neurasthenischen Beschwerden anwandte, durch Injection von 0,5—0,7 milligr. einen 6—8 Stunden dauernden ruhigen Schlaf erzielte. In jüngster Zeit beobachtete Kraus[1] in Ofen mit 1 milligr. einen 2—3-, öfters auch 4stündigen Schlaf, während Kühlwetter, der seine Versuche in der Rheinischen Provinz-Irrenanstalt Merzig machte, zuerst 1 milligr., später 2 milligr. gab und darnach einen 6—9stündigen Schlaf ohne unangenehme Folgeerscheinungen gesehen hat. In den letzten Versuchen handelt es sich aber mehr um eine plötzliche Beruhigung von Aufregungszuständen wie um Erzielung eines kräftigenden Schlafes, und Verfasser gibt in seiner Abhandlung selbst zu, dass bei 3 Personen sehr störende Nebenwirkungen in Gestalt von Hallucinationen, Collaps etc. auftraten; jedenfalls dürften gegen eine fortgesetzte Verabreichung so grosser Dosen da, wo es sich bloss darum handelt, Schlaf zu erzielen, ernstere Bedenken gerechtfertigt erscheinen.

Mich berechtigt zu diesem Ausspruch eine Reihe von Erscheinungen, welche nach Injectionen von Hyoscin an der hiesigen Klinik beobachtet wurden und als deutlich ausgesprochene Symptome der Hyoscinvergiftung zu betrachten sind. Ich erlaube mir, etwas näher auf diese Fälle einzugehen.

Schon Gnauck bespricht einen Fall, wo auf den Schlaf nach Hyoscin mehrmals ausgesprochene Vergiftungssymptome folgten, die in Delirien, Frost, Gefühl von Zugeschnürtsein der Kehle etc. bestanden. Sohrt hat nach Gaben von 1 mg ausser Coordinationsstörung, Erweiterung der Pupillen, Benommenheit des Kopfes

---

[1] Kraus, Ueber die Wirkungen des Hyoscin. Orvosi Hetilap 1888. Nr. 16.

und Trockenheit im Halse Vergiftungserscheinungen nicht constatiren können.

Im Gegensatz hierzu beschrieb P. S. Root[1] einen Fall, der auch in der Sohrt'schen Arbeit erwähnt ist. Da derselbe in mancher Beziehung Aehnlichkeit mit den von mir gesehenen Fällen hat, so will ich ihn zum Vergleich anführen:

Eine Dame, die an Schlaflosigkeit litt, erhielt per os 2 mg. Hyoscin. hydrobrom. Bald darauf fiel Patientin in einen tiefen Stupor. Respiration flach, 50 pro Min., Puls 96, voll. Zunge und Mund trocken, Pupillen stark erweitert, Gesichtsfarbe bläulich. Convulsive Bewegungen der unteren Extremitäten, Schluckbeschwerden, zuletzt vollständiges Schluckunvermögen. Der Zustand dauert 2 Stunden, worauf es möglich war, die Patientin zu erwecken; alsdann verfiel sie in einen tiefen Schlummer.

Die von uns beobachteten Erscheinungen waren folgende:

Am Abend des 16. Dezember wurden bei der Abendvisite wie gewöhnlich die Injectionen vorgenommen, und zwar sollten die Dosen von 0,5 und 0,6 mg. auf ihre Wirksamkeit geprüft werden. Die Lösung war frisch bereitet und zwar nach dem oben angegebenen Recept. Ich gebe nun meine Beobachtungen von jenem Abend wieder:

Erhard, Manie (Fall 1). — Vor der Injection Puls 88, regelmässig, voll. Gesicht kühl, Pupillen mässig weit und von normaler Reaktion. Patientin spricht fortwährend lebhaft vor sich hin. 1/2 Stunde nach der Injection von 0,5 mg. ist Patientin stark

[1] P. S. Root, Note über das bromwasserstoffsaure Hyoscin. Therapeutic Gazette 1886. September.

betäubt und benommen, kann sich nicht mehr auf den Füssen halten und spricht kein Wort mehr. Das Gesicht ist stark geröthet und fühlt sich heiss an. Pupillen sehr weit, reagiren nicht mehr. Athmung 32 pro Minute, Puls 192, unregelmässig, jagend, kaum zu zählen. Die Benommenheit geht schliesslich in tiefen Stupor über. Patientin stöhnt laut, reagirt weder auf Anrufen noch Kneifen, reisst von Zeit zu Zeit die Augen weit auf. Sie bleibt bis um 4 Uhr im Bett liegen, ist aber dann noch stark betäubt; sie versuchte aufzustehen, taumelte aber noch so stark, dass sie wieder zu Bett gehen musste. Am 17. um 12 Uhr Mittags ist der Puls 108, regelmässig, die Athmung wieder normal, die Pupillen weit, reagiren nur sehr träge und minimal. Die Kranke klagt über Trockenheit und schlechten Geschmack im Munde, Schwindel und Kopfweh, es sei ihr schwarz vor den Augen. Sie sitzt viel und spricht fast gar nichts.

Geiger, Dementia senilis (Fall 16). — Um 7 1/4 Uhr Puls regelmässig, 96 pro Minute. Athmung ruhig, 20 pro Minute. Injection von 0,6 mg. Um 8 Uhr Puls 116, regelmässig; Athmung 40, oberflächlich, röchelnd; Gesicht livide. Patientin ist vollständig betäubt, spricht mitunter undeutlich vor sich hin. Im Gesicht und an den Beinen convulsive Zuckungen wahrnehmbar. Um 9 Uhr ist die Benommenheit noch dieselbe, Patientin reagirt nicht auf äussere Einwirkungen; Athmungsfrequenz nicht heruntergegangen. Die Kranke war die ganze Nacht in der Zelle; am Morgen klagte sie über heftigen Durst, Schwindel und Kopfweh. Um 12 Uhr ist der Puls wieder 96, die Athmung normal.

Knaebel, Manie (Fall 2). — Bei der Injection von 0,5 mg. sehr aufgeregt und ungeberdig. Pulszählung ist nicht möglich. Nach 1/4 Stunde wird Patientin still, setzt sich auf die Erde und zeigt deutlich Angst. Nach 1/2 Stunde kriecht sie auf allen Vieren in der Zelle herum, macht Manègebewegungen und ist vollständig verwirrt. Ungefähr 2 Stunden nach der Injection schläft sie fest und ist durch Anrufen, Zupfen etc. nicht zu erwecken. Um 4 Uhr wird sie unruhig, singt, bleibt aber im Bett. Bei Tag ist sie wieder sehr unruhig, klagt über Kopfweh und Schwindel und schreit, man habe ihr Gift gegeben.

Auch andere Kranke, die eine kleinere Dosis bekommen hatten, zeigten an jenem Tage viel ausgesprochenere Wirkungen wie sonst, die sich namentlich in rauschartigen Zuständen mit taumelndem Gang u. s. w. documentirten, bei denen aber keine so deutlichen Intoxicationserscheinungen nachweisbar waren.

Nachdem Herr Prof. Jolly von den Resultaten der Versuche vom 16. Dezember unterrichtet worden war, machte er zur Controle an einem Mann (Bauer, Paralysis agitans) in der psychiatrischen Poliklinik eine Einspritzung von 0,6 mg Hyoscin, die derselben Lösung entnommen war. Nach $^1/_4$ Stunde Schwindel, dann Röthung des Gesichts, starker Schweiss und ausgesprochenes Delirium. Puls 120. Pat. lacht blöde vor sich hin, hallucinirt, sucht auf der Erde umher und will Rübsamen säen. Das Delirium dauert 5 Stunden. Darnach schwankender Gang; Puls 80. Schlaf Nachts unruhig. Am nächsten Morgen Katzenjammergefühl.

Die Erklärung hierfür liefert die von Herrn Professor Dr. v. Mering angestellte Untersuchung der benutzten Lösung; dieselhe enthielt durch ein Versehen des Apothekers mehr wie das Doppelte des Hyoscins unserer früheren Lösung.

Die ersten Hyoscinwirkungen sieht man etwa $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde nach der Injection eintreten. Die Kranken bieten deutliche Anzeichen von Müdigkeit, ihre Bewegungen werden träger, sie sprechen weniger, gehen weniger umher und empfinden das Bedürfnis zu sitzen. Diese Erscheinungen steigern sich rasch, und bald sucht der Kranke sein Lager auf, wo er dann, $^1/_2$—1 Stunde

nach der Injection, in tiefen Schlaf verfällt. Neben diesem gewöhnlich eintretenden Vorstadium konnten wir aber auch einige Male Symptome beobachten, die lebhaft an das Bild der acuten Alkoholintoxication erinnerten, wie sie auch von Kühlwetter beschrieben werden. Nach einem leichten Aufregungsstadium bekommen die Kranken Schwindel, ihre Bewegungen werden unsicher, sie taumeln, das Sprechen fällt ihnen schwer, die Sprache wird undeutlich, lallend, kurz, sie fallen in einen Rauschzustand, der bald in Schlaf übergeht.

Auffallend war das Verhalten einer Maniaca (Fall 3). Die Kranke taumelte dreimal ganz kurze Zeit nach der Injection — es konnten höchstens 2—3 Minuten verstrichen sein — mehrere Male hin und her, sank dann wie vom Blitz getroffen in sich zusammen und war nicht mehr auf die Beine zu bringen, so dass nichts übrig blieb, wie sie auszuziehen und zu Bett zu bringen.

Der Schlaf ist ruhig, tief und dauert gewöhnlich 5 bis 7 Stunden; nach demselben verbleiben die Patienten meist noch einige Stunden in ruhigem Halbschlaf im Bett. Werden sie aus dem Schlafe erweckt, so zeigen sie keine aussergewöhnliche Benommenheit, orientiren sich ziemlich schnell, schlafen aber bald wieder ein.

Die Athmung war während des Schlafes in keiner Weise alterirt, sie war regelmässig, ruhig, gleichmässig tief, die Frequenz gewöhnlich ein wenig verringert, vollständig dem Verhalten der Respiration beim physiologischen Schlaf entsprechend.

In der Frage über die Einwirkung des Hyoscin auf den Puls schliesse ich mich der Ansicht Koberts und

Sohrts an, dass das Mittel keine eigentümliche Wirkung auf denselben habe. Ich habe bei vielen Versuchen mit mittleren Dosen den Puls vor der Injection und $^1/_2$ Stunde nach derselben notirt und bald eine Beschleunigung, bald eine Verlangsamung gefunden; eine typische Veränderung war nicht zu constatiren, so dass die Annahme berechtigt erscheint, dass die Veränderungen des Pulses Hand in Hand gehen mit dem jeweiligen Grad der psychischen Erregung und der von derselben abhängigen Muskelthätigkeit. Eine beliebig herausgegriffene Tabelle mag die Zahl und das Verhalten der Pulse illustriren:

	Dosis.	Zahl der Pulse vor der Injection.	Zahl der Pulse $^1/_2$ Stunde nach der Injection.	Bemerkungen.
	mg.			
1	0,3	92	88	
2	0,3	88	80	
3	0,4	84	92	
4	0,4	88	88	
5	0,5	92	96	
6	0,5	100	88	War am Tage sehr aufgeregt.
7	0,6	108	96	
8	0,6	92	100	
9	0,7	112	108	Beide am Tage sehr lebhaft, viel umhergegangen, viel gesprochen.
10	0,7	100	104	

Die meisten Kranken vertragen das Hyoscin in mittleren Dosen gut, sie sind nach dem Erwachen klar und

frisch, ihre eventuellen Klagen beziehen sich auf die in Folge der Verminderung der Speichelsekretion eintretende Trockenheit im Halse und Durstgefühl. Die Pupillen waren immer von normaler Weite, reagirten prompt auf Licht, und es fehlte jede Accommodationsstörung.

Bei 3 Kranken waren die Erscheinungen jedoch andere; hier trat die schlafmachende Wirkung des Hyoscin gegenüber den unangenehmen Nebenwirkungen bedeutend in den Hintergrund. Schon bei mittleren Dosen, noch mehr aber wenn die Dosen bis auf 1 Milligramm erhöht wurden — und das musste gerade bei diesen Kranken geschehen, da auf die mittleren Dosen die gewünschte Schlafwirkung nicht eintrat —, klagten die Kranken über Schwindel, nausea, Kopfweh, Engigkeit auf der Brust u. s. w. Nebenbei constatirte man Weite der Pupillen sowie Trägheit oder Fehlen des Pupillarreflexes. Eine der Patienten klagte öfter, sie sei von Licht geblendet, eine andere wurde nach der Injection manchmal auffallend blass, ihr Gesicht fühlte sich kühl an, so dass bei diesen 3 Kranken nach einiger Zeit mit der Verabreichung von Hyoscin ausgesetzt wurde, da die günstigen Wirkungen in keinem Verhältnis zu den für die Kranken resultirenden Unannehmlichkeiten standen. Aber selbst bei diesen für die Hyoscinbehandlung so wenig geeigneten Personen trat die schlafmachende Wirkung des Mittels in fast zwei Dritteilen der Versuche ein, wie ich überhaupt bei sämmtlichen Versuchen keine Kranke ganz immun gegen Hyoscin gefunden habe.

Die Injection scheint ziemlich schmerzhaft zu sein, wenigstens habe ich bei vielen Kranken darauf bezügliche Aeusserungen vernommen. Auch Kühlwetter

bestätigt dieses, während von Kraus die geringe Schmerzhaftigkeit der subcutanen Applicationsmethode besonders hervorgehoben wird.

Phlegmonen oder Abscesse in Folge der Injection habe ich niemals beobachtet.

Die Einführung des Hyoscin per os, die von uns ebenfalls einige Male angewandt wurde, ergab im Grossen und Ganzen dieselben Resultate wie die subcutane Application, nur musste zur Erzielung des gewünschten Schlafes eine etwas grössere Dosis — wir nahmen meistens 0,7 und 0,8 milligr. — gegeben werden und der Eintritt des Schlafes liess etwas länger auf sich warten.

Einen Einfluss auf den digestiven Apparat habe ich bei beiden Darreichungsmethoden nicht wahrnehmen können, denn die vereinzelt auftauchenden Klagen über Störungen des Appetits dürften bei einer Reihe von mehr wie 500 Versuchen doch wohl nicht auf Rechnung des Hyoscin zu setzen sein. Die Appetitlosigkeit war zudem in allen Fällen von so vorübergehender Natur, dass sie eine Contraindication gegen den Weitergebrauch des Mittels nicht abgeben konnte.

Beruhigende Nachwirkungen, d. h. eine den Schlaf überdauernde Beruhigung am nächsten Tag, sind bei dem Gebrauch mittlerer Dosen nicht zu sehen gewesen, wenn man davon absieht, dass die Kranken, nachdem sie mehrere Stunden fest geschlafen haben, noch etwa 2—3 Stunden ruhig im Bett zu bleiben pflegen. Die Aufregung trat am anderen Tage gewöhnlich mit derselben Intensität ein wie vor dem Gebrauch des Hyoscin.

Einige Male trat allerdings am folgenden Tage für wenige Stunden eine Remission in den Exaltationserscheinungen auf, ich glaube jedoch nicht, dass dieselben der Wirkung des Hyoscin zugeschrieben werden können. Typisch waren diese Remissionen jedenfalls nicht, und sie würden wahrscheinlich auch ohne Hyoscin eingetreten sein.

Die Versuche, die mit Hyoscin gemacht wurden, um am Tage bei Aufregungszuständen Beruhigung zu schaffen, haben weniger günstige Resultate aufzuweisen wie diejenigen, wo Hyoscin bloss als Schlafmittel gegeben wurde. Die mittleren Dosen 0,4 und 0,5 milligr. ergaben gar keinen nennenswerthen Erfolg, der Zustand der Kranken blieb genau derselbe wie vor der Injection. Grössere Dosen von 0,7 und 0,9 milligr. liessen eher noch eine Steigerung der Erregung bemerken. Die Versuchsreihe besteht hier allerdings bloss aus 18 Einzelversuchen, und die Gaben, welche zur Verwendung kamen, waren relativ gering; vielleicht hätte eine Fortsetzung der Versuche in dieser Richtung, eventuell mit gesteigerten Dosen, zu besseren Resultaten geführt; so konnte aber unter 18 Versuchen bloss 2 mal eine wirkliche Beruhigung beobachtet werden.

Die 18 Fälle, welche mit Hyoscin behandelt wurden, verteilen sich auf folgende Krankheiten:

7 Fälle von Manie, darunter 2 Fälle von periodischer Manie.
2 Fälle von Melancholia agitata.
1 Fall von Melancholie mit Hallucinationen.
1 Fall von acutem Delirium nach Pneumonie.
1 Fall von hallucinatorischer Verrücktheit.
3 Fälle von Schwachsinn.
2 Fälle von Dementia senilis.
1 Fall von Dementia paralytica.

Bei der Manie wurde mit Hyoscin nicht immer die gewünschte Wirkung erzielt. Unter den 7 Fällen schlafen 5 (Fall 2, 4, 5, 6, 7 der Tabelle), darunter 2 von periodischer Manie, die ohne Mittel sehr unruhig gewesen waren, auf mittlere Dosen gut, Fall 1 und 3 der Tabelle zeigen sich aber gegen das Mittel sehr resistent. Es gelingt zwar, durch mittelgrosse Gaben mitunter Schlaf zu erzeugen, derselbe dauert aber gewöhnlich nur 3—4 Stunden und ist manchmal unterbrochen. Auf grössere Dosen ist der Effect ebenfalls nicht sicher, womöglich noch geringer, während einige Male schon kleine Dosen einen verhältnismässig guten Schlaf erzielen. Bei Fall 1 erfolgt meist auf 2 gr. Chloral ein guter Schlaf, bei Fall 3 wird derselbe durch andere Mittel nicht wesentlich gebessert. Jedenfalls kann in beiden Fällen von einer prompten Hyoscinwirkung nicht die Rede sein. Vielleicht beruht dies auf der besonders grossen Empfindlichkeit der Kranken gegen die Nebenwirkungen des Mittels, denn gerade jene beiden Maniacae gehören zu den Fällen, bei welchen die oben besprochenen unangenehmen Erscheinungen, Schwindel, nausea, Mydriasis etc., besonders deutlich in den Vordergrund traten.

Die Melancholie mit Hallucinationen (Fall 10), bei welcher 2 gr. Chloral ohne Wirkung geblieben waren, erforderte im Allgemeinen etwas grössere Dosen; 0,4, 0,5 und 0,6 milligr. bewirkten nur 3—4stündigen Schlaf, auf Gaben von 0,7 und 0,8 milligr. tritt dagegen fast durchweg jede Nacht ein mehrstündiger Schlaf ein. Bei der agitirten Form der Melancholie fehlt bei Fall 8 auf 0,5 milligr. die prompte Wirkung nie, bei der zweiten Kranken (Fall 9) bringt 0,3 milligr. keine, 0,4

nur mässige Wirkung hervor, während sie auf 0,5 und 0,7 milligr. 4—5 Stunden schläft und dann noch mehrere Stunden im Bett bleibt.

Bei Fall 11, einem acuten Delirium, das im Anschluss an eine Pneumonie auftrat und von hochgradigen Aufregungszuständen begleitet war, konnte durch Gaben von 0,5 milligr. 12 Tage hindurch jede Nacht ruhiger Schlaf erzielt werden; dieselbe Dosis genügte, um eine Kranke mit hallucinatorischer Verrücktheit (Fall 12), die auf Gaben von 0,03 gr Morphium gewöhnlich nicht geschlafen und sogar mehrmals erbrochen hatte, vom 3. Februar bis 26. März, also fast 2 Monate hindurch, jede Nacht schlafen zu lassen.

Ebenso günstig wirkte Hyoscin in 3 Fällen von Schwachsinn; Fall 13 schläft auf 0,5 milligr. jedesmal, während bei Controlversuchen mit 2 gr. Chloral der Erfolg regelmässig ausbleibt; Fall 15 schläft auf 0,5 und 0,6 milligr. gerade so gut wie auf 2 gr. Chloral und 5 gr. Paraldehyd, während die Kranke ohne Mittel stets unruhig ist; Fall 14, ohne Mittel ebenfalls unruhig, schläft meist auf mittlere Dosen.

Von den 3 Fällen der Dementia endlich ist Fall 16 nach einer nur ganz kurzen Versuchsreihe mit Tod abgegangen, bei Fall 17 trat auf 0,4 und 0,5 immer Schlaf ein, während die Kranke mit der paralytischen Form der Demenz, die auf Amylenhydrat wenig, ohne Mittel gar nicht schläft, auf mittlere Dosen einen 7—8 stündigen Schlaf geniesst.

Aus Vorstehendem geht hervor, dass wir das Hyoscin bei den verschiedensten Arten von Psychosen, die mit Schlaflosigkeit vergesellschaftet waren, gegeben haben,

und zwar fast immer mit gutem Erfolg. Selbst die schweren Erregungszustände bei der Manie konnten wenigstens zum grössten Teil für die Dauer der Nacht beseitigt werden. Dass uns dies in zwei Fällen nicht ganz gelungen ist, beeinträchtigt das günstige Urteil über die Hyoscinwirkung nicht sehr, wenn man bedenkt, wie hartnäckig die hochgradige Aufregung gerade dieser Psychose oft aller Therapie Widerstand leistet, und wie wenig sich andererseits die beiden dabei in Frage kommenden Individuen für die Hyoscinbehandlung eigneten. Im Allgemeinen scheint keine Psychose eine besondere Indication für die Anwendung des Hyoscin zu bieten, ebensowenig ist aber bei unseren Versuchen eine Contraindication beobachtet worden. Wenn Kühlwetter der Ansicht ist, dass zur Anwendung des Hyoscin nur ein körperlich vollkommen gesundes und kräftiges Individuum tauglich sei und Erkrankungen des Gefässsystems oder plethorischer Habitus den Gebrauch desselben vollständig ausschlössen, so lässt sich darauf erwidern, dass der Gebrauch von Dosen bis zu 2 mg. allerdings diese Anforderungen zu stellen scheint, dass sich aber nach unseren Erfahrungen kleine und mittlere Dosen, die, wie wir gesehen haben, auf Puls und Athmung vollständig ohne Einfluss sind, recht gut überall anwenden lassen, wenn man die Vorsicht gebraucht, mit kleinen Dosen anzufangen und eine gewisse Grenze nicht zu überschreiten.

Fassen wir das Resultat der Versuche zusammen, so müssen wir sagen, dass wir in dem Hyoscin ein Schlafmittel von grossem Werth besitzen, das bei nur sehr wenigen Fällen von Schlaflosigkeit im Stich lassen wird; das Fehlen übler Nebenerscheinungen nach mitt-

leren Dosen, der Umstand, dass es weder schlecht schmeckt noch schlecht riecht, sichern ihm seitens des Patienten, die leichte Anwendung in doppelter Form, per os und subcutan, seitens des Arztes für die Zukunft eine Beliebtheit zu, welche die Anwendung des Mittels sicher bald eine allgemeine werden lässt.

Zum Schlusse sage ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Jolly für die Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit, sowie seinen Assistenten, den Herren Dr. Köppen und Dr. Kny, für das freundliche Entgegenkommen meinen herzlichsten Dank.